

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Numéro de publication:

0 412 869 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: 90402157.3

(51) Int. Cl.⁵: **A61L 15/26, A61L 15/44,
A61L 15/60**

(22) Date de dépôt: 26.07.90

(30) Priorité: 11.08.89 FR 8910825

(43) Date de publication de la demande:
13.02.91 Bulletin 91/07

(84) Etats contractants désignés:
BE CH DE ES FR GB IT LI SE

(71) Demandeur: L'OREAL
14, Rue Royale
F-75008 Paris(FR)

(72) Inventeur: Gueret, Jean-Louis
15, rue Hégésippe-Moreau
F-75018 Paris(FR)
Inventeur: Lebreton, Françoise
4, rue Schoenberg
F-91440 Bures-Sur-Yvette(FR)
Inventeur: Contamin, Jean-Claude
14, rue du Château
F-91420 Morangis(FR)

(74) Mandataire: Michardières, Bernard et al
C/O CABINET PEUSCET 68, rue d'Hauteville
F-75010 Paris(FR)

(84) Film composite pour traitement de surface et procédés de fabrication correspondants.

(57) Le film composite selon l'invention est constitué par une couche occlusive, et une couche réservoir constituée d'une matrice de polymère silicone contenant une phase aqueuse gélifiée cosmétiquement et/ou pharmaceutiquement active sous forme d'inclusions dispersées, l'ensemble étant associé à une protection amovible. La matrice comporte une trame du côté opposé à la couche occlusive. Ce film peut être appliqué sur la peau pour faire pénétrer par transdermie des substances cosmétiquement ou pharmaceutiquement actives. L'invention concerne également des procédés de préparation de ces films.

EP 0 412 869 A1

et 3 mm, cette dimension moyenne étant au plus égale à l'épaisseur de la couche réservoir ;
 e) la face de la couche réservoir, qui est opposée à la couche occlusive, porte une trame renforçant mécaniquement ladite couche réservoir, ladite trame étant incluse dans la couche réservoir et définissant des mailles de dimension moyenne choisie entre 0,01 mm et la dimension moyenne des inclusions, ladite trame comportant de 10 à 1.000 mailles par centimètre carré et ayant une épaisseur comprise entre 0,01 et 1,5 mm, ladite épaisseur étant au plus égale à l'épaisseur de la couche réservoir.

La présence de gélifiant dans la phase aqueuse ralentit très nettement l'évaporation de l'eau hors de la couche réservoir et le film composite préparé avec cette couche réservoir peut être stocké pendant un temps suffisant dans les conditions courantes d'utilisation. De plus, en présence d'agent gélifiant, on peut introduire une quantité d'eau supérieure dans la couche réservoir. Par exemple, en présence d'alcool polyvinylique, on peut introduire dans la matrice silicone de la couche réservoir 60 % d'eau en poids alors qu'en l'absence d'agent gélifiant on ne peut pas dépasser 30 % d'eau en poids. On pense, bien que cette explication ne soit aucunement limitative, que cette augmentation de la quantité de phase aqueuse stockée provient du fait que, si la cellule d'une inclusion est rompue au cours de la manipulation du film ou ouverte en raison de son positionnement en bordure de la couche réservoir, la phase aqueuse ne s'écoule pas hors de la cellule où elle se trouve à cause de la gélification des inclusions, ce qui réduit les pertes et évite le dessèchement de la couche réservoir à partir de ses bordures.

Par polymère de silicone, on entend dans la présente demande, des organopolysiloxanes linéaires substitués sur l'atome de Si par des radicaux choisis dans le groupe formé par des radicaux alkyle en C₁ - C₆, aryle ou ar(alkyle C₁ - C₂), les atomes de silicium terminaux étant tri-substitués. Des organopolysiloxanes de ce type ont été décrits notamment dans les brevets US-A-2 541 137, 2 723 966, 2 863 848, 2 890 188, 2 927 907, 3 002 951 et 3 035 018.

Dans un mode préféré de mise en œuvre du film composite selon l'invention, la surface traitée par ledit film est une zone de peau et la phase aqueuse active contient au moins un actif cosmétique et/ou pharmaceutique.

La phase aqueuse peut être constituée par de l'eau ou par un mélange eau/propylène glycol. Elle peut également être une solution dans l'eau d'au moins une substance cosmétiquement et/ou pharmaceutiquement active hydrosoluble. La phase aqueuse peut également être constituée par une émulsion ou une dispersion d'un produit non solu-

ble dans l'eau, par exemple une huile, qui peut contenir des substances actives liposolubles. Parmi les substances cosmétiquement et/ou pharmaceutiquement actives hydrosolubles ou liposolubles que l'on peut introduire dans la phase aqueuse, on peut citer, de façon non limitative :

- les facteurs d'oxygénation cellulaire tels que le D-panthénol, l'extrait de rate, la guanosine, les thymus peptides, les oligo-éléments ;
- les actifs régénérants, nourrissants et/ou cicatrisants tels que l'hydroxyproline, les extraits de levure, les extraits placentaires, les facteurs de croissance, la centella asiatica, les extraits d'embryons ou autres extraits biologiques, et les cébrosides, sphingocéryls ou autres lipides de type céramides ;
- les actifs raffermissants tels que le lactate de monométhyl-silanol, les mannuronates, le triméthylsilanol et l'achenille ;
- les produits filmogènes et/ou tenseurs tels que le liquide amniotique, le sérum albumine, et le sérum de cheval ;
- les produits hydratants tels que la glycérine, l'urée, le lactate de sodium, les mucopolysaccharides, les acides aminés, l'acide hyaluronique, le filagrinol, la chitine et les dérivés de chitosane, les peptides, l'ADN, le collagène, l'élastine ;
- les vitamines hydrosolubles telles que les vitamines C, B2, H, panthénol, B6, PP, l'acide folique, l'ascorbyl-2 phosphate de magnésium ;
- les vitamines liposolubles ou leurs dérivés tels que les vitamines A, E, F, le palmitate de vitamine A, le rétinol ;
- les anti-inflammatoires tels que l'acide glycyrrhétinique, l'alpha-bisabolol, l'allantoïne, l'acide palmitoyl collagénique, ou l'acide acétylsalicylique ;
- les extraits végétaux, par exemple de lierre, d'algue, de bouleau, de ruscus ou petit houx, de ginkgo biloba, de ginseng, de prêle ou d'aloès ;
- les actifs blanchissants tels que l'hydroquinone ou l'acide kojique ;
- et d'autres actifs spécifiques divers, tels que les bases xanthiques comme la caféine, le nicotinate d'alpha tocophérol, le nicotinate de méthyle, le menthol, le camphre, l'acide asiatique, l'escine, les acides alicycliques ou les thioxolones.

L'agent gélifiant est, de préférence, un agent gélifiant qui gonfle à l'eau. Parmi les agents gélifiants utilisables selon l'invention, on peut citer les substances naturelles telles que les amidons, les gommes naturelles (gomme de guar, gomme arabique, gomme tragacanth), la caséine, les phytocolloïdes (carragénates, alginates, agar-agar) et, de préférence, la gélatine :

- les dérivés semi-synthétiques de la cellulose tels que la carboxyméthylcellulose ;
- les polymères synthétiques tels que l'alcool polyvinylique ; les polymères vinyliques solubles dans

obtenait des résultats particulièrement satisfaisants lorsque la couche occlusive avait une épaisseur comprise entre 0,01 et 0,1 mm et lorsque la pellicule de protection avait une épaisseur comprise entre 0,05 et 0,3 mm, l'épaisseur de la pellicule de protection étant comprise entre 1,5 fois et 3 fois l'épaisseur de la couche occlusive.

De façon connue, le film composite selon l'invention, peut être découpé selon un contour approprié correspondant à la zone de surface à traiter; les bordures dudit contour sont alors de préférence comprimées pour chasser la majeure partie de la couche réservoir et mettre sensiblement en contact la couche occlusive et la pellicule de protection. Dans le cas où la couche occlusive a une épaisseur inférieure à la pellicule de protection, comme il a été ci-dessus indiqué, la compression entraîne une déformation préférentielle de la couche occlusive, étant donné que la pellicule de protection est plus rigide; il en résulte que le produit a une face d'application plane c'est à dire que les bords de la couche occlusive se trouvent sensiblement dans le même plan que la face de la couche réservoir qui vient en contact avec la peau: il en résulte une sensation de confort à l'application et une amélioration de l'isolement vis-à-vis de l'extérieur de la zone traitée, ce qui est favorable pour l'exécution d'une transdermie.

Pour l'application sur le corps humain, le film composite selon l'invention peut, de façon connue, être découpé sous forme de masque pour l'application sur le visage, sous forme de demi-couronne pour l'application sur le buste, sous forme de pastille ou sous toute autre forme nécessaire pour l'application en une zone déterminée du corps.

Selon un mode de mise en oeuvre avantageux, le polymère de silicone contenant ses inclusions, un catalyseur de réticulation et, éventuellement, d'autres additifs, est maintenu sous agitation permanente dans une trémie, à une température de 50° à 60° C. Le mélange est délivré à l'aide d'une pompe ou d'un robinet, devant une racle sous laquelle passe la pellicule de protection détachable et la trame, provenant par exemple chacune d'un rouleau. Par dessus, avant calandrage, on fait venir la feuille de couche occlusive provenant également d'un rouleau on règle, en passant sous une calandre, l'épaisseur de la couche réservoir qui a été préformée par la racle en amont. Le film composite obtenu passe ensuite dans un tunnel à air chaud, dans lequel la température et la vitesse de passage du film composite sont ajustées de façon à obtenir un temps de polymérisation convenable.

Pour obtenir un produit constitué d'un film composite selon l'invention, on peut utiliser par exemple, un premier procédé selon lequel on dispose sur la pellicule de protection la trame de la couche réservoir, on couche sur cet ensemble le

mélange formé par le polymère de silicone comportant ses inclusions de phase aqueuse gélifiée, on pose sur la couche ainsi constituée la feuille constitutive de la couche occlusive, on découpe le film composite de façon que ses bords aient un contour correspondant à la zone de surface à traiter, on comprime les bords du film découpé pour chasser, dans la zone de compression, la majeure partie du mélange constitutif de la couche réservoir et on chauffe le produit pour provoquer la réticulation partielle du polymère de silicone de la couche réservoir.

Mais selon un autre procédé, on introduit et on disperse dans le polymère de silicone de la couche réservoir, un agent gélifiant constitué d'un polyacrylate réticulé super-absorbant à l'état non-hydraté, on couche ce mélange sur la feuille constitutive de la couche occlusive, on met en place la trame du film composite, on provoque la réticulation partielle, du polymère de silicone de la couche réservoir et on plonge le film ainsi obtenu dans une phase aqueuse active contenue dans un récipient, ledit récipient constituant la protection du film composite.

EXEMPLE

A 2 g de polyacrylate en poudre (produit commercialisé sous la dénomination commerciale "AQUAKEEP 10 SHNP" commercialisé par la société "NORSOLOR"), on ajoute 40 g d'une solution aqueuse de D-panthénol à 10% en poids. On mélange lentement au moyen d'un agitateur à pales perforées. Ensuite, on ajoute 100 g d'organopolysiloxane (vendu par la société "DOW CORNING" sous la dénomination commerciale "Silastic MDX 4-4210 medical grade"). Sous agitation à 1000 tours/min., on ajoute 6 g de catalyseur "Silastic MDX 4-4210 medical grade curing agent" vendu par la société "DOW CORNING", et on maintient l'agitation pendant 10 min.

Le produit ainsi homogénéisé est étalé en couche de 0,5 mm d'épaisseur sur une feuille de polyéthylène d'une épaisseur de 0,2 mm. Cette pellicule de protection a été traitée préalablement en surface par une huile siliconée pour réduire son adhérence. Sur la pellicule de protection est mise en place avant le couchage une trame constituée par un filet en polyamide comportant environ 20 mailles/cm², ayant une dimension moyenne de maille de 0,4 mm et une épaisseur de 0,1 mm.

Par dessus le couchage, on pose un film de polyéthylène (sans traitement glissant) de 0,04 mm d'épaisseur qui constitue la couche occlusive et on chauffe cet ensemble dans une étuve ventilée pendant 3 min. à 90° C.

Après refroidissement, on obtient ainsi un film

se active.

14. Film selon la revendication 12, caractérisé par le fait que la couche occlusive et la pellicule de protection sont formées d'une feuille de polymère thermoplastique, avec ou sans élastomère.

15. Film selon la revendication 14, caractérisé par le fait que le polymère thermoplastique est choisi dans le groupe formé par le chlorure de polyvinyle, les copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle, les polyéthylènes, les polyesters et les polyuréthanes.

16. Film selon la revendication 15, caractérisé par le fait que la couche occlusive et la pellicule de protection sont constituées l'une et l'autre par une feuille de polyéthylène.

17. Film selon la revendication 16, caractérisé par le fait que la couche occlusive a une épaisseur comprise entre 0,01 et 0,1 mm et que la pellicule de protection a une épaisseur comprise entre 0,05 et 0,3 mm, l'épaisseur de la pellicule de protection étant comprise entre 1,5 fois et 3 fois l'épaisseur de la couche occlusive.

18. Film selon la revendication 16, caractérisé par le fait qu'il est découpé selon un contour approprié correspondant à la zone de surface à traiter, les bordures dudit contour ayant été comprimées pour chasser la majeure partie de la couche réservoir et mettre sensiblement en contact la couche occlusive et la pellicule de protection.

19. Film selon l'une des revendications 1 à 18, caractérisé par le fait que la trame de la couche réservoir est constituée par une feuille de matériau plastique perforé, par un non-tissé perforé, ou par un filet tissé, le non-tissé ou le filet étant constitué de fibres naturelles ou synthétiques.

20. Procédé de fabrication d'un film selon l'une des revendications 1 à 19, caractérisé par le fait que l'on prépare la couche réservoir en mélangeant sous agitation la phase aqueuse active déjà gélifiée dans un polymère silicone non réticulé.

21. Procédé de fabrication d'un film selon l'une des revendications 1 à 19, caractérisé par le fait que l'on prépare la couche réservoir en mélangeant sous agitation un polymère de silicone non réticulé, une phase aqueuse active et un agent gélifiant.

22. Procédé selon l'une des revendications 20 ou 21, caractérisé par le fait que l'on effectue le mélange sous agitation à température ambiante.

23. Procédé selon l'une des revendications 20 ou 21, caractérisé par le fait que l'on effectue le mélange sous agitation à une température à laquelle l'agent gélifiant est à l'état liquide.

24. Procédé selon l'une des revendications 20 à 23, caractérisé par le fait que, dans le mélange destiné à former la couche réservoir, on introduit un catalyseur de réticulation et que l'on chauffe ledit mélange à une température comprise entre 25 et 150 °C pendant un temps compris entre 1 minu-

te et 120 minutes.

25. Procédé selon la revendication 24, caractérisé par le fait que l'on réalise sous agitation le mélange destiné à former la couche réservoir à une température comprise entre 1 et 5 °C pour éviter le début de réticulation du polymère de silicone.

26. Procédé selon l'une des revendications 24 ou 25, caractérisé par le fait que l'on choisit la quantité de catalyseur de réticulation et le chauffage de façon à obtenir une réticulation incomplète du silicone de la couche réservoir.

27. Procédé selon l'une des revendications 20 à 26, caractérisé par le fait que l'on dispose sur la pellicule de protection la trame de la couche réservoir, que l'on couche sur cet ensemble le mélange formé par le polymère de silicone comportant ses inclusions de phase aqueuse gélifiée, que l'on pose sur la couche ainsi constituée la feuille constitutive de la couche occlusive, que l'on découpe le film composite de façon que ses bords aient un contour correspondant à la zone de surface à traiter, que l'on comprime les bords du film découpé pour chasser, dans la zone de compression, la majeure partie du mélange constitutif de la couche réservoir et que l'on chauffe le produit pour provoquer la réticulation partielle du polymère de silicone de la couche réservoir.

28. Procédé de fabrication d'un film composite selon la revendication 8, caractérisé par le fait que dans le polymère de silicone de la couche réservoir, on introduit et on disperse l'agent gélifiant à l'état non-hydraté, que l'on couche ce mélange sur la feuille constitutive de la couche occlusive, que l'on met en place la trame du film composite, que l'on provoque la réticulation partielle du polymère de silicone de la couche réservoir, et que l'on plonge le film ainsi obtenu dans une phase aqueuse active contenu dans un récipient, ledit récipient constituant la protection du film composite.